AUS DEM PATHOLOGISCHEN INSTITUT DER UNIVERSITÄT BASEL
(VORSTEHER: PROF. DR. W. GERLACH)

DIE ENDANGITIS TUBERCULOSA AORTAE

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

DOKTORWÜRDE

DER

MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT BASEL

VORGELEGT VON

JOSEF HAAS
AUS SARNEN

BASEL 1931

VERLAGSBUCHHANDLUNG JULIUS SPRINGER IN BERLIN. 1931

Von der medizinischen Fakultät Basel
genehmigt auf Antrag von Professor Dr. Werner Gerlach

Tag der Promotion: 9. Juli 1931

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Sonderdruck aus „Beiträge zur Klinik der Tuberkulose“, Bd. 78, H. 3
Printed in Germany

Die Lehre vom Krankheitsbild der akuten allgemeinen Miliartuberkulose war von jeher aufs engste mit der Frage der Gefäßtuberkulose verknüpft, bis in letzter Zeit verschiedene Untersuchungen, insbesondere diejenigen von *Huebschmann* an der feststehenden Lehre der vasculären Entstehung der Miliartuberkulose Zweifel erweckten. Die grundlegenden Untersuchungen *Weigerts*, viele Untersuchungen nach ihm, die histogenetischen Studien *Bendas* schienen auf das sicherste zu beweisen, daß in den meisten, wenn nicht in allen Fällen von akuter allgemeiner Miliartuberkulose im Gefäßsystem ein Intimatuberkel nachweisbar war, welcher, meist in den Venen des Lungen- und Bronchialgebietes gelegen, zu einer massenhaften Ausschüttung von Tuberkelbacillen in den Blutkreislauf und damit zu einer akut allgemeinen Miliartuberkulose Veranlassung gab. Die *Benda*schen Untersuchungen führten zu einer Einteilung der an den Gefäßwänden vor sich gehenden tuberkulösen Prozesse, und zwar unterschied *Benda* submiliare, graue Intimatuberkel, miliare verkäsende Intimatuberkel, polypöse Intimatuberkel und obturierende tuberkulöse Thrombophlebitis. Die verschiedenen Formen der Thrombo-Endophlebitis entstehen durch das Haftenbleiben von Tuberkelbacillen vom Lumen des Gefäßes aus, während *Benda* als Periangitis tuberculosa diejenigen Prozesse bezeichnet, die von außen her zur Arrosion eines Gefäßes durch einen extra-vasculär gelegenen, verkäsenden, die Gefäßwand allmählich einbeziehenden tuberkulösen Krankheitsherd führen. Selbstverständlich kann bei beiden Arten der Entstehung der Intimatuberkulose das makroskopische Bild ganz das gleiche, sein und es wird im einzelnen Falle notwendig sein, durch histologische Untersuchung des Gefäßes und seiner Umgebung zu unterscheiden, ob es sich um einen aus dem Blutstrom oder aus der Umgebung stammenden Intimatuberkel handelt. Nach den Zählungen *Bendas* übertrifft die Zahl der von der Blutbahn aus entstehenden Intimatuberkel die sog. Durchbruchstuberkel *Weigerts* an Häufigkeit.

Während die genannten Untersuchungen die Intimatuberkulose der Venen betraf, sind die Tuberkulosen der Arterien schon allein deshalb viel seltener beschrieben worden, weil sie an sich erheblich seltener sind. Im Gegensatz zu

den Venentuberkeln scheinen die Intimatuberkel der Arterien weitaus häufiger durch Übergreifen benachbarter tuberkulöser, verkäsender Prozesse *von außen her* zu entstehen, und zwar ist hier nicht besonders selten die Aorta befallen, deren Affektion z. B. aus verkästen Lymphknoten oder aus prävertebralen Senkungsabszessen, ja sogar von einschmelzenden Lungenherden aus beobachtet wurde. Solche Beschreibungen haben *Dittrich*, *Hanau-Sigg* u. a. gegeben, welch letzterer ein durch Arrosion entstandenes Aortenaneurysma in eine tuberkulöse Lungenkaverne hereinragen sah. Auch Aortenrupturen sind beobachtet worden, so von *Kamen*, in dessen Fall die Aortenerkrankung von einem verkästen tuberkulösen Lymphknoten ihren Ausgang nahm. Auch *Buttermilch*, *Karl Herxheimer*, *Zrunek*, *Schmorl*, von *Hinüber*, *Hedinger* u. a. beschrieben Einbrüche tuberkulöser Prozesse in die Aorta, doch betrafen alle die genannten Veröffentlichungen ausschließlich Fälle, bei denen die Wanderkrankung mit dem schließlichen Durchbruch und der Einschwemmung von Tuberkelbacillen von außen her durch Durchwanderung zustande gekommen war.

Weit weniger häufig finden sich Literaturangaben über hämatogene Entstehung tuberkulöser Wanderkrankungen der Arterien und insbesondere der Aorta. War man doch sogar zu *Weigerts* Zeit noch der Ansicht, *nur* in den Venen sei die Srömungsgeschwindigkeit gering genug, um das Haftenbleiben des Giftstoffes zu ermöglichen (*Müggе*). Zum ersten Male erwähnte *Schuchardt* Intimatuberkel der Aorta, deren Entstehung er auf den Abtransport der Bacillen mit dem Blutstrom vom Lumen her zurückführt, weitere Beobachtungen folgten durch *Marchand* und *Huber*, *Hanot*, *Hanot* und *Lévy*, *Stroebe* (der erste beschriebene polypöse Intimatuberkel der Aorta, *Benda*, *Aschoff*, *Geipel* u. a.

Im nachfolgenden sei über eine Beobachtung berichtet, die einmal einen sehr typischen Fall von polypöser Intimatuberkulose der Aorta wiedergibt und weiterhin gestattet, zu den schwebenden Fragen der Entstehung der Miliartuberkulose Stellung zu nehmen.

Der Patient starb, 58jährig, in der Med. Klinik Halle, deren Leiter Prof. *Brugsch* wir auch die klinischen Daten verdanken. Aus der Anamnese sei erwähnt, daß eine Schwester des Patienten lungenkrank war. Er selbst machte als Kind Masern und Scharlach durch, später Gelbsucht, 1926 Pleuritis sicca, seither klagte er über Appetitlosigkeit und Kopfschmerzen, hingegen keine Atembeschwerden, kein Nachtschweiß, kein Husten noch Auswurf. Die Temperatur war immer etwas erhöht, das Gewicht nahm ab, er fühlte sich sehr matt. Beim Eintritt in die Klinik am 16. I. 1930 bot er folgendes Krankheitsbild: Hohe Temperaturen (zeitweise bis 41°), stärkste Cyanose und Dyspnöe, Lippen blau, Gesichtshaut blaß, fahl. Eine eingehende Untersuchung war wegen des schlechten Zustandes nicht durchführbar. Puls sehr klein, fadenförmig. Lungengrenzen erweitert, Herzdämpfung nicht nachweisbar. Die Auskultation der Lungen ergab verschärftes Atemgeräusch, aber keine sicheren Rasselgeräusche. Milz deutlich palpabel, ebenso die Leber. Liquor cerebrospinalis rötlich, klar, ohne Zellvermehrung. Nonne und Pandy negativ. Mastix: normale Kurve. Wiederholte Sputumuntersuchung ergab negativen Tuberkelbacillenbefund. Gruber-Widal negativ. Ophthalmoskopisch wurden deutlich *miliare Knötchen der Chorioidea nachgewiesen.* Damit war nach Ausschluß von Typhus abdominalis die Diagnose *„akute allgemeine Miliartuberkulose“* gesichert.

Die Obduktion (S. 55/30 Halle, Dr. *Finkeldey*) ergab folgenden Befund:

Leiche eines 58jährigen Mannes in herabgesetztem Ernährungszustande. Schädel sägt sich mittelschwer, Diploe fast überall geschwunden. Nebenhöhlen ohne krankhaften Befund. Pia mater an einzelnen Stellen weißlich fibrös, sonst glatt, es finden sich keinerlei Knötchen. Gehirn auf zahlreichen Schnitten völlig herdfrei.

Situs der Brusthöhle: Beiderseits bestehen fibröse Verwachsungen im Bereiche der Spitze und an der Hinter- und Seitenfläche des Oberlappens, rechts auch des Mittellappens. Frischere fibrinöse Verklebungen auch über beiden Unterlappen und interlobär. Epi- und Perikard total miteinander verwachsen. Das Myokard ist rotbraun, auf den Schnitten herdfrei. Endokard und Klappen sind zart. Die Lungen: Die Konsistenz der beiderseits voluminösen Lungen ist vermehrt, die Lungen fühlen sich körnig an. Subpleural schon erkennt man, diffus verstreut, kleine weißliche Tuberkel. Die Oberlappenkonsistenz ist besonders im Spitzenbereich sehr derb, die Spitzen narbig eingezogen. Auf dem Schnitt ist das Gewebe schwärzlich-narbig um kleinste Kreideherde. Im vorderen Teile des rechten Unterlappens, etwa in der Scapularlinie, liegt dicht am interlobären Spalt ein gut walnußgroßer, derber Herd nach dem Cavum pleurae zu, mit derber, fibröser Schwiele überdeckt, der auf der Schnittfläche größtenteils aus käsigen Massen besteht und von derberem, anthrakotischem Gewebe begrenzt ist. Das übrige Lungengewebe ist vom Ober- bis zum Unterlappen dicht mit miliaren Tuberkeln übersät, die von weißlicher Farbe sind, über die Schnittfläche vorspringen. Das Lungengewebe zeigt zudem eine pneumonische Verdichtung von rotgrauer Farbe. Von der Schnittfläche fließt reichlich trübes Sekret ab. Auf Schnitt klaffen einige Bronchiallumina stark. Es läßt sich ein trübes, eitriges Sekret auspressen. Bronchialschleimhaut stark gerötet, atrophisch, zum Teil schwärzlich verfärbt. Entlang den Bronchien ziehen sich teilweise schwarze Streifen. Die Hilus-, Bifurcations- und oberen tracheo bronchialen Lymphdrüsen sind vergrößert, sehr derb, völlig anthrakotisch, schwärzlich und mit der Umgebung fest verwachsen, stellenweise bestehen drohende Durchbrüche in die Bronchialäste. Besonders hochgradig sind die Verwachsungen der ganzen mediastinalen Lymphdrüsen mit den Gefäßen. So findet sich eine Lymphdrüse an der Einmündung in die Vena jugularis, welche das Lumen stark einengt und deren schwärzliche Massen durch die Intima scheinen. Auch an den Verzweigungen der Arteria pulmonalis in Hilusgegend sind Lymphdrüsen mit dem Gefäß fest verwachsen und verändern das Lumen, ohne daß Einbrüche der Drüsen ins Innere selbst zu sehen sind.

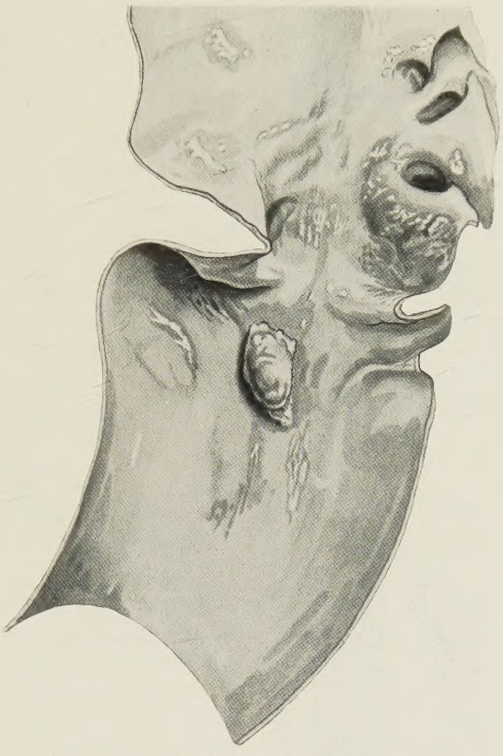

Abb. 1. Polypöser Intimatuberkel der Brustaorta.

Am hochgradigsten sind die Veränderungen am Arcus aortae. Hier findet sich eine zirkumskripte aneurysmatische Ausbuchtung an der Hinterseite mit schwielig-narbig verzogener Intima. Der Rand des Aneurysma ist sehr derb, da unmittelbar dahinter schon große Lymphdrüsen liegen. Von diesen Lymphdrüsen geht eine Fistel in die Trachea dicht oberhalb der Bifurkation. Etwa $1^1/_2$ cm unterhalb dieses Aneurysmas ragt in das Lumen der Aorta thoracalis ein gut bohnengroßer, polypenartiger Tumor von weißlichgelber Farbe, glatter Oberfläche und weicher Konsistenz (Abb. 1). Unterhalb dieser Stelle, aber auch herzwärts und ebenso auch in den Ästen der Vena pulmonalis finden sich kleine, weißliche Intimaknötchen und kleinste wärzchenförmige Intimaefloreszenzen.

Peripherwärts finden sich keinerlei derartige Gefäßveränderungen mehr. In den peripheren Ästen der Aorta abdominalis, besonders in beiden Iliacae viel Kalkeinlagerungen in der Media.

Die Lymphdrüsen des Halses zeigen keine Veränderungen. Die mesenterialen Lymphdrüsen sind vergrößert, zum Teil zentral verkäst. Peritoneum überall zart. Milz mäßig vergrößert. Pulpa nicht abstreifbar. Sichere Tuberkel makroskopisch nicht erkennbar. — Darm: Im unteren Dünndarm finden sich mehrere Geschwüre mit dunkelrotem Rand und flachem Grund und schmierigem Belage. Die abführenden Lymphbahnen sind als weißliche Stränge erkennbar. Im Dickdarm kein Substanzverlust. Die Leber nicht vergrößert, das Parenchym zeigt Verfettung. In den Gefäßen reichlich Blut. Tuberkel nicht sicher erkennbar. Nebennieren: Rinde lipoidarm, Dreischichtung erkennbar. Keine Tuberkel sichtbar. Nieren: Kapsel läßt sich beidseits gut abziehen, die glatte Oberfläche ist dicht übersät mit kleinen, weißlichen Knötchen, die sich auch auf Schnitt diffus in der Rinde verstreuen und auch an den Papillenspitzen erkennbar sind. Nierenbeckenschleimhaut zart. Hoden, Nebenhoden und Samenblasen o. B.

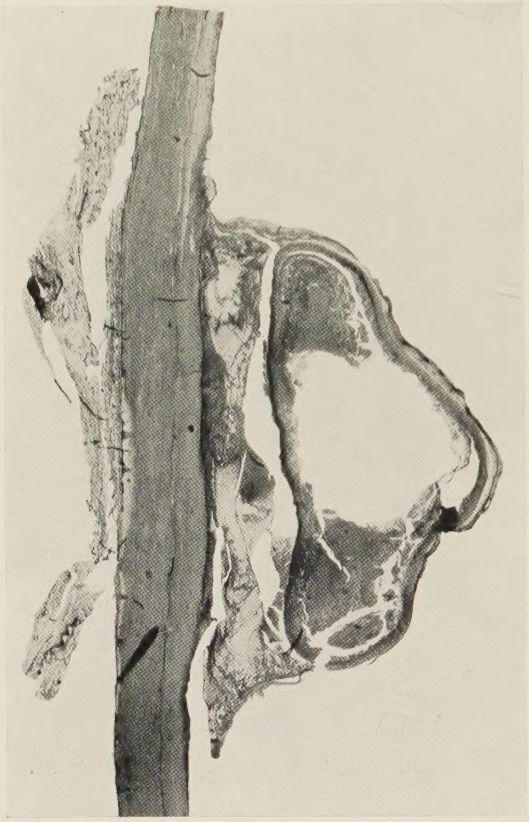

Abb. 2. Aortustuberkel. (Lupenvergrößerung.)

Histologisch untersucht wurden: der Intimatuberkel, mehrere Stellen aus allen Lungenlappen, Herz, Leber, Niere, Nebennieren und Milz. Die polypöse Wucherung der Aorta wurde in Alkohol gehärtet und in Paraffin eingebettet. Auf dünnen Schnitten zeigt die Intimabildung mikroskopisch folgendes Verhalten (Abb. 2):

Der Polyp besteht aus einer Anhäufung strukturloser Masse, die von einer dünnen, leicht zerreißlichen Membran überzogen und an die Intima geheftet wird. An dem einen Ende des Querschnittes zeigt sich deutlich, wie eine kleinere Intimawucherung mit der größeren verschmilzt. In nächster Nähe, jedoch vollständig getrennt von dem größeren Intimapolypen, findet sich zu beiden Seiten je ein miliumgroßer Intimatuberkel, der im kleinen den Bau des größeren wiedergibt. Die Intima ist verdickt und hyalin verändert. Dort, wo ihr die polypöse Bildung aufsitzt, ist sie verschmälert. Die oberflächlichen Lamellen sind in ein Netzwerk von feinen Bälkchen aufgesplittert, in dessen Maschen sich die basalen Schichten der nekrotischen Masse eindrängen. Die ganze Wucherung wird überzogen von einer äußerst feinen Membran, die aus platten, endothelartigen Zellen besteht. Ihre Kerne sind stellenweise gewuchert und mehrschichtig angeordnet. An solchen Stellen ist die Membran meist leukocytär infiltriert. Unterhalb der Membran zeigt sich eine kompaktere Schicht, die sich mit der van Gieson-Färbung als bindegewebig erweist. Sie geht kontinuierlich, jedoch färberisch genau geschieden, über in eine körnige, formlose Masse, die sich bei allen Färbungen wie verkästes tuberkulöses Gewebe verhält. Überall finden sich Kerntrümmer und Leuko-

cyten. Am Übergange der oben beschriebenen Bindegewebsschicht in die verkäste Masse liegen hier und da helle, längliche Zellen, die sicher als Epitheloidzellen anzusprechen sind. Langhanssche Riesenzellen hingegen sind nirgends zu finden. An den Winkeln, die der Polyp mit der Aortenwand bildet, läßt sich ein kleines Netzwerk von Fibrin darstellen, in dessen Maschen zahllose rote und weiße Blutkörperchen sitzen. Diese thrombenähnliche Masse dringt, je mehr sich die Schnitte der Mitte nähern, immer mehr zentralwärts, indem sie sich zwischen Aortenintima und verkäster Masse hält. Bei der Obduktion wurde das polypöse Gebilde der Aorta punktiert und ein Meerschweinchenversuch angesetzt. Die beiden Versuchstiere erkrankten an einer schwersten allgemeinen Tuberkulose.

Auf Schnitten, die mit Hämatoxylin-Carbolfuchsin gefärbt sind, zeigen sich in dem polypösen Intimatuberkel massenhaft Tuberkelbacillen, besonders gehäuft, in Nestern und Klumpen angeordnet, liegen sie zwischen der oben beschriebenen bindegewebigen, peripheren Schicht und der käsigen Masse. Sie finden sich vereinzelt auch innerhalb der Bindegewebsschicht, teilweise dicht unterhalb der zelligen Deckmembran. Gegen die Basis des Polypen zu werden sie immer verstreuter und spärlicher. In der Nähe der Aortenwand sowie innerhalb der thrombotischen Massen, an den Winkeln des Polypen konnten keine Tuberkelbacillen gefunden werden. In der Media zeigen sich unterhalb des Intimatuberkels, jedoch auch peripherwärts davon, Rundzelleninfiltrate. In den inneren Schichten der Media sind sie teils flächenhaft, teils in größeren und kleineren Herden angeordnet. In den äußeren Bezirken umsäumen sie die Vasa vasorum. Die elastischen Fasern sind sowohl mit Fuchselin als auch mit Orzein gut färbbar, im Bereiche der Infiltrate jedoch unterbrochen und aufgesplittert. Die erhaltenen Fasern nehmen in dieser Umgebung einen auffallend stark gewellten Verlauf. Geringe perivasculäre Infiltrate finden sich hier und da auch in der Adventitia. Tuberkulöse Granulationen jedoch sind weder in der Media noch in der Adventitia zu sehen.

Schnitte durch die verschiedenen Lungenpartien bieten ein sehr buntes Bild:

a) Rechte Lunge. Spitze: Stellenweise dichte Aussaat von typischen Tuberkelknötchen mit zentraler Verkäsung, Riesenzellen und epitheloiden Elementen, daneben bronchopneumonische Herde und alte anthrakotische, bindegewebige Züge. Das bestehende Lungengewebe zeigt t. erweiterte Alveolen, t. verdickte Septen, t. starke Desquamation von mit Pigment beladenen Alveolarepithelien. Überall herrscht starke Stauung. Der Tuberkelbacillennachweis gelingt leicht in den verkästen Partien und den pneumonisch angeschoppten Alveolen, wo sie sich besonders zahlreich finden. Partienweise zeigen sich dichte Häufchen von gram-positiven Stäbchen. Zahlreiche andere Schnitte im Bereiche der rechten Spitze zeigen im großen und ganzen dasselbe Bild; überall ziemlich dichte Aussaat von verkäsenden Tuberkeln, dazwischen desquamativ-pneumonische Herde und narbige Züge. Das elastische Gerüst der Alveolen ist im Bereiche der verkäsenden Knoten bis auf spärliche Reste geschwunden, im übrigen gut erhalten. Die subpleuralen Gefäße sind überall stark injiziert, an keinen Stellen finden sich Fibrinauflagerungen. Fibrin ist auch im Lungenschnitt sehr wenig darstellbar oder überhaupt nicht vorhanden.

b) Die dichte miliare Aussaat treffen wir auch in Schnitten in Hilusnähe. Die pneumonische Verdichtung des Lungengewebes ist hier noch ausgesprochener, ebenso der Reichtum an narbigen, zum Teil anthrakotischen, gefäßreichen und mit Rundzelleninfiltraten durchsetzten Narbenzügen. Daneben zeigen sich Stellen, wo die Verkäsung zu größeren Zerfallsherden geführt hat, in deren Peripherie ein junges, fibroblastenreiches Bindegewebe die Abkapselung übernimmt.

c) Im Mittel- und Unterlappen beherrschen ausgedehnte Verkäsung und Schwielenbildung das Bild. Die miliare Aussaat ist überall zu erkennen.

d) Das mikroskopische Verhalten der linken Lunge bietet keine wesentlichen Abweichungen von dem der rechten. Im Ober- und Unterlappen dichte miliare Aussaat, fleckenweise pneumonische Stellen, mit zum Teil beginnender Verkäsung des Alveoleninhaltes, mäßige Anthrakose, sowie Schwielenbildung in der Spitze und in Hilusnähe.

Die miliare Aussaat findet sich besonders dicht in Milz, Leber, Nieren und Nebennieren. In den Nieren zeigt sich oft als Zentrum der Tuberkel mehr oder weniger kenntlich ein nekrotischer, von Zellen durchsetzter Glomerulus. Bei Färbung der Nierenschnitte mit

Hämatoxylin-Carbolfuchsin lassen sich Tuberkelbacillen im nekrotischen Glomerulus, teilweise in Büscheln gruppiert, nachweisen.

Im Peri-, Endo- und Myokard sind keine tuberkulösen Veränderungen zu finden.

Die Sektionsdiagnose lautete:

Subakute miliare Tuberkulose mit diffuser Aussaat in beiden Lungen, Nieren, Nebennieren, Milz und Leber; chronisch indurierte Tuberkulose beider Lungenspitzen. Keilförmiger, verkäster tuberkulöser Herd im rechten Unterlappen. Anthrakotische Induration der Hilus-, Bifurkations- und tracheobronchialen Lymphdrüsen mit verschwielender Perilymphadentitis. *Polypöse tuberkulöse Thromboendangitis der Aorta* mit zentraler Verkäsung und kleinere frischere Intimatuberkel der Aorta und Lungenvenen. Alte und frische tuberkulöse Pleuritis. Totale Obliteration des Herzbeutels. Lymphdrüsenfistel in die Trachea. Geschwürige tuberkulöse Tracheobronchitis, geschwürige Tuberkulose des unteren Dünndarms mit verkreidender Tuberkulose der regionären Lymphdrüsen. Kleines Aneurysma aortae im Bereich der Verwachsungen zwischen Gefäßwand und Bifurcationslymphdrüsen. Geringe Verfettung der Leber. Adenomknötchen der Prostata.

Betrachten wir zusammenfassend die geschilderte Beobachtung, so ergibt sich der Befund einer subakuten Miliartuberkulose mit besonders starker Beteiligung der Nieren bei einem in der Aorta bestehenden, weitgehend verkästen, polypösen Intimatuberkel unterhalb des Aortenbogens. Den Gefäßherd der Aorta dürfen wir auf Grund der histologischen Untersuchung als aus einer Intimatuberkulose hervorgegangen ansehen, bei dem es durch Verkäsung des tuberkulösen Granulationsgewebes einerseits, von thrombotischen Massen andererseits zu der weit in das Lumen hereinragenden, polypösen Bildung gekommen ist. Daß es sich um einen tuberkulösen Prozeß handelt, daß das polypöse Gebilde ungeheure Massen von Tuberkelbacillen enthält, geht aus dem histologischen Bild, dem bakterioskopischen Bacillennachweis und nicht zum mindesten aus dem stark positiven Tierversuch hervor. Da die Außenwand der Aorta makroskopisch und mikroskopisch frei von tuberkulösen Veränderungen befunden wurde, dürfen wir die Veränderung als eine selbstständige Erkrankung der Aorta, als Endaortitis tuberculosa, oder vielleicht besser als *Thromboendangitis tuberculosa aortae* bezeichnen. Die bei der histologischen Untersuchung gefundenen geringfügigen entzündlichen Veränderungen in der Media und in der Adventitia in der Umgebung des Aortenpolypen dürfen wir als sekundär reaktiv entstanden auffassen, sicherlich jedoch nicht als Ausgangspunkt der Wanderkrankung der Aorta.

Sehr viel schwerer und mit Sicherheit überhaupt nicht zu entscheiden ist die Frage, auf welchem Wege die Intimatuberkulose der Aorta zustande kommt, ob durch Infektion der Intima aus dem Blutstrome direkt, oder durch Einschleppen der Erreger in die Vasa vasorum. Für beide Wege ist das Eindringen von Tuberkelbacillen in den Blutstrom Bedingung, mit dem die Bacillen dann in den späteren Krankheitsherd eingeschleppt werden. Für das Eindringen der Bacillen gibt es verschiedene Möglichkeiten, unter denen vor allem wohl die aus den verkästen Bronchialdrüsen zu erwägen ist. *Koch*, *Bergkammer* und *Baumgarten* beschrieben Einbrüche von Tuberkelbacillen in kleinere Venen. Es sei erwähnt,

daß die Venae bronchiales ant., die ihre Wurzeln zum Teil in den Bronchialdrüsen haben, in die Lungenvenen einmünden. Von den 2 angegebenen Infektionswegen scheint mir der durch den Blutstrom der Aorta selbst der wahrscheinlichere zu sein, da die Haftung der Tuberkelbacillen vielleicht durch die veränderten Strömungsverhältnisse der krankhaft veränderten Aorta, vielleicht auch durch die Arteriosklerose — Intimawucherungen und Kalkablagerungen —, besonders begünstigt wurde. Allerdings ist zuzugeben, daß der polypöse Intimatuberkel nicht gerade an einer arteriosklerotisch erkrankten Stelle gelegen war. Weiterhin spricht gegen die Annahme der Einschleppung der Erreger durch die Vasa vasorum der Befund an den kleinen Intimatuberkeln der Aorta, die nur in den allerinnersten Schichten der Intima lokalisiert sind.

Bevor wir auf die wichtige Frage eingehen, ob die verkäste tuberkulöse Wucherung der Aortenintima der Ausgangspunkt der allgemeinen Miliartuberkulose gewesen ist, oder der allgemeinen Tuberkulose nur koordiniert ist, sei ein ganz kurzer Überblick über den Entwicklungsgang der Lehre von der akuten Miliartuberkulose gegeben.

Schon *Laennec* erkannte die innere Zusammengehörigkeit der miliaren Tuberkel mit verkäsenden Prozessen und betrachtete die Miliartuberkulose als eine sekundäre Phase der Krankheit.

Buhl zeigte, daß in den meisten Fällen von Miliartuberkulose ältere, käsige Herde im Körper vorkommen. Daraus schloß er, daß die Resorption eines in diesen Herden enthaltenen spezifischen Agens und dessen Verbreitung durch den Blutstrom an den Orten der Ablagerung zur Entstehung der Knötchen führe. Er kam also schon zur Erkenntnis, daß die akute Miliartuberkulose eine spezifische Resorptions- und Infektionskrankheit ist. „Sie ist abhängig von dem vorherigen Bestehen eines nicht abgekapselten gelben Tuberkels oder einer Lungenkaverne und verhält sich zu dem Ausgangsherd wie die Pyämie zu einem Jaucheherd".

Als Anhänger der *Buhl*schen Lehre suchte *Huguenin* die Art und Weise des Hineingelangens des Erregers in die allgemeine Zirkulation zu ergründen. Er sprach von Arrosion kleiner Venen, nahm auch ein Fortschreiten des tuberkulösen Prozesses auf dem Lymphwege an, das zunächst zur Lymphdrüsentuberkulose und nach Erweichung der Lymphome zur Beimischung des eitrigen Inhalts zu dem des Ductus thoracicus führe. Zur Stütze dieser zunächst rein theoretischen Lehre konnte er nur einen, seiner Ansicht nach vollgiltigen Beweis bringen, eine eigene Beobachtung, wo eine Lungenvene seitlich angefressen und in Kommunikation mit einer bohnengroßen, leeren Kaverne gefunden wurde.

Das Verdienst, die Abhängigkeit der allgemeinen Miliartuberkulose von der Gefäßtuberkulose erkannt und die Lehre durch sorgfältige systematische Untersuchung von Sektionsmaterial gefestigt zu haben, gebührt *C. Weigert*. Die Entdeckung des Tuberkelbacillus durch *R. Koch* stand in bestem Einklang mit der neuen Lehre, gab aber auch Anlaß zu Einwänden (*Ribbert*, *Wild*, *Baumgarten*, *Arnold*), die schon von *Weigert* selbst, *Hanau-Sigg*, *Silbergleit*, *Benda* und *Schmorl* mit Erfolg zurückgewiesen wurden. Dabei erfolgte eine Präzision der Lehre in dem Sinne, daß der zwingende Kausalkonnex zwischen Gefäßherd und miliarer Aussaat nur bei Fällen von akuter allgemeiner Miliartuberkulose anerkannt wurde; zudem mußten die Gefäßherde folgende Forderungen erfüllen:

1. Die vorgefundenen Tuberkel müssen ihrem Bau nach (Verkäsung, Größe) sich als älter erweisen wie die akut entstandenen Miliarknötchen der Organe.

2. Die Tuberkelentwicklung muß in einer Vene oder großen Lymphbahn stattfinden, bzw. in eine solche hinein reichen, welche offen, nicht obliteriert ist.

3. Die Tuberkeleruption muß eine solche sein, welche einen reichlichen Eintritt vom Gift ins Blut erklärlich macht; einzelne kleine Knötchen genügen nicht.

4. Das Gift muß die Oberfläche des Herdes erreichen.

5. die Venentuberkulose darf nicht in einer Pfortaderwurzel sitzen.

In jüngster Zeit hat *P. Huebschmann* die *Weigert*sche Lehre in ihrem Fundament zu erschüttern versucht. Für ihn ist der *Weigert*sche Gefäßherd nicht Ursache, sondern Folge der miliaren Aussaat, wird in manchen Fällen von allgemeiner Miliartuberkulose nicht gefunden und enthält in den meisten Fällen nur ungenügend Tuberkelbacillen. Das Entstehen der Tuberkeldissemination erklärt er folgendermaßen: Die im Blute des tuberkulös infizierten Individuums zirkulierenden Tuberkelbacillen werden in infektionstüchtigem Zustand in den Reticulo-Endothelien gespeichert. Dadurch entsteht zunächst eine Bereitschaft zur Entstehung der allgemeinen Miliartuberkulose, die ihrerseits wieder durch *reticulo-endotheliale Latenz* erklärt wird. Die Krankheit selbst wird ausgelöst durch dispositionelle Momente, nämlich eine unspezifische Komponente (klimatische und meteorologische Einflüsse, Pubertät, Schwangerschaft, Infektions- und andere Krankheiten usw.) und eine spezifische Komponente (Autotuberkulinisation).

Lubarsch, *Benda*, *G. Herxheimer* haben neuerdings die Bedeutung des Gefäßherdes zur Entstehung der Miliartuberkulose *Huebschmann* gegenüber nachdrücklichst hervorgehoben.

Betrachten wir nun unsere Beobachtung in bezug auf die von *Weigert* aufgestellten Kriterien. Der erste Punkt, das größere Alter der Gefäßherde, steht in unserem Falle eindeutig fest. Der große Gefäßherd der Aorta erweist sich seinem Bau nach als erheblich älter gegenüber den Miliartuberkeln des großen Kreislaufes. Es muß besonders betont werden, daß die sehr reichlich vorhandenen Miliartuberkel in Milz, Leber und Nebennieren so klein waren, daß sie makroskopisch nicht zu erkennen waren, daß verkäsende Prozesse in den submiliaren Tuberkeln überhaupt noch nicht zur Entwicklung gelangten. Größer waren die Tuberkel lediglich in den Lungen, wobei zu betonen ist, daß hier möglicherweise nicht die gleiche Aussaat zu der Miliartuberkulose führte wie in den Organen des großen Kreislaufes. Weiterhin spricht die ungeheure Massierung von Tuberkelbacillen in dem Aortenherd, deren Wachstum ein langsames ist, ebenfalls für ein größeres Alter des Herdes.

Die zweite Forderung *Weigerts*, daß die Tuberkelentwicklung in einer Vene oder großen Lymphbahn stattfinden bzw. in eine solche hineinreichen muß, die offen, nicht obliteriert ist, bedarf selbstverständlich der Ergänzung, daß der Gefäßherd auch einmal in einer Arterie gelegen sein kann. Es ist dann nur zu verlangen, daß bei einer Lokalisation des Herdes, beispielsweise in der Aorta, die Organe des großen Kreislaufs die Miliartuberkulose in besonders ausgeprägter Weise zeigen. Daß dies hier der Fall ist, wurde oben bereits gezeigt.

Die dritte Forderung nach der Massenhaftigkeit des Infektionsstoffes steht hier außer Frage. Sowohl das Schnittbild, als der Tierversuch zeigen das massenhafte Vorhandensein der Erreger; insbesondere der letztere, bei welchem nur Spuren des käsigen, mit der Spritze aspirierten Materials eingeimpft wurden, hat eine in kürzester Zeit aufgetretene schwerste Infektion des Tieres zur Folge gehabt. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß bei der Ausschwemmung auch nur von Bruchteilen des käsigen Inhaltes des Aortentuberkels gewaltige Mengen von Tuberkelbacillen in die Peripherie geworfen werden mußten.

Die vierte der *Weigert*schen Forderungen ist ebenfalls erfüllt. Die käsigen Prozesse betreffen weitaus den größten Teil des Intimatuberkels und schon bei der Sektion konnte man durch leichtes Berühren die erweichten, käsigen Massen aus dem polypösen Gebilde austreten sehen.

Wenn wir in den mikroskopischen Schnitten eine freie Kommunikation der Käsemassen mit dem Aortenlumen nicht gefunden haben, so beweist das natürlich keineswegs das Gegenteil. Es wäre dazu nötig gewesen, das ganze Gebilde in Serien zu schneiden und selbst dann wäre das Nichtvorhandensein einer Öffnung kein absoluter Gegenbeweis. Es ist sehr wohl vorstellbar, daß nach dem Durchbruch, welcher zur Ausstreuung der Tuberkelbacillen führte, eine Überhäutung der Perforationsstelle durch Endothel stattfindet. Vergehen doch zwischen dem Durchbruch und dem tödlichen Ausgang der Miliartuberkulose stets mehrere Tage bis wenige Wochen — in unserem Fall Tage, — in denen solche Veränderungen am Intimatuberkel sehr wohl möglich sind. Auch das Vorhandensein einer Öffnung hätte nichts beweisen können, da ja das Gebilde bei der Sektion punktiert wurde. Den wesentlichsten Beweis sehen wir in der Tatsache, daß schon bei leichter Berührung bei der Sektion käsige Massen ausdrückbar waren und daß auf der anderen Seite Ausbreitung und Verteilung der miliaren bzw. submiliaren Tuberkel der Lagerung des Herdes entsprechen.

Der Gefäßherd der Aortenintima erfüllt also, wie wir gesehen haben, alle *Weigert*schen Forderungen und nichts steht im Wege, ihn als Ausgangspunkt der Miliartuberkulose anzusprechen. Damit stellen wir uns aber bereits auf den Boden der *Weigert*schen Lehre und in Gegensatz zu den von *Huebschmann* ausgesprochenen Anschauungen. Wollte man die letzteren gelten lassen, so muß daneben doch der Modus der *Weigert*schen Auffassung bestehen bleiben. Daß auch der rapide klinische Verlauf unter dem Bilde einer akuten Infektionskrankheit am ehesten seine Erklärung in der einmaligen massenhaften Ausschwemmung des Erregers findet, sei nur nebenbei betont. *Bendas* Erfahrung, daß in den Fällen, in denen die klinische Diagnose auf akute Miliartuberkulose gestellt war, jedesmal ein großer tuberkulöser Gefäßherd gefunden wurde, realisiert sich auch an unserem Falle, und es geht nicht an, den Gefäßherd als Folge der allgemeinen Tuberkeldissemination zu bewerten, wie es *Huebschmann* in seiner Darstellung der Miliartuberkulose will. Solange wir es für richtig halten, allgemeine Erkenntnisse aus Einzeltatsachen zu gewinnen, darf die Lehre von der akuten allgemeinen Miliartuberkulose den Gefäßherd im *Weigert-Benda*schen Sinne nicht ausschalten; auch jetzt noch müssen wir — wie *G. Herxheimer* in seiner kritischen Besprechung der *Huebschmann*schen Auffassung ausführt —, am Gefäßherd der *Weigert*schen Lehre festhalten. „Er ist der Spender der Tuberkelbacillenüberschwemmung

des Blutes, welche zu der akuten allgemeinen Miliartuberkulose führt und somit der Angelpunkt der ganzen Betrachtung dieser."

Die *Huebschmann*schen Gedankengänge spezifischer und unspezifischer Disposition sind für die Betrachtungsweise der Miliartuberkulose von hoher Bedeutung, aber nicht im Sinne eines Ersatzes der *Weigert*schen Lehre, sondern im Sinne ihrer Ergänzung.

Literaturverzeichnis.

Aschoff, Über Endarteriitis tuberculosa aortica. Verh. dtsch. path. Ges., 2. Tag. **1899**, 419. — *Benda, C.*, Die akute Miliartuberkulose vom ätiologischen Standpunkt. Erg. Path. **5**. 447 (1898) — Über akute Miliartuberkulose. Berl. klin. Wschr. **1899**, Nr 26, 27 u. 29 — Kasuistische Mitteilungen über Endangitis tuberculosa. Verh. dtsch. path. Ges., 2. Tag **1899**, 419 — Zu den neueren pathologisch-anatomischen Auffassungen der Tuberkulose. Med. Klin. **1929**, Nr 25. — *Buttermilch*, Über einen Fall von Tuberkulose der Aortenwand. Inaug.-Diss. Würzburg 1898. — *Dittrich, P.*, Ein Beitrag zur Pathologie zur akuten allgemeinen Miliartuberkulose. Prager Z. **19** (1888). — *Geipel*, Endocarditis tuberculosa. Münch. med. Wschr. **1911**, 654. — *Hanau-Sigg*, Beiträge zur Lehre von der akuten Miliartuberkulose. Mitt. aus Kliniken u. Med. Instituten d. Schweiz **1896**, 4. Reihe, H. 4. — *Hanot, V.*, Tubercule de l'aorte. Semaine méd. **1895**, 281. — *Hanot* et *Lévy*, Cas de Tuberculose de la membrance-interne de l'aorte. Arch. de Méd. expér. **1896**. — *Herxheimer, G.*, Zur Frage der Entstehung der akuten allgemeinen Miliartuberkulose. Virchows Arch. **275**, 448 (1929). — *Herxheimer, K.*, Ein weiterer Fall von circumscripter Miliartuberkulose in der offenen Lungenarterie. Virchows Arch. **107**, 180 (1887). — *Hedinger*, Miliartuberkulose der Haut bei Tuberkulose der Aorta abdominalis. Frankf. Z. Path. **2**, 121 (1908). — *v. Hinüber*, Statistik und Kasuistik der Gefäßtuberkulose. Zbl. Path. **31**, 227 (1920/21). — *Huebschmann, P.*, Pathologische Anatomie der Tuberkulose. Berlin: Julius Springer 1928 — Rankesche Stadieneinteilung und Miliartuberkulose. Klin. Wschr. **7**, Nr 11, 486—490 — Bemerkungen zur Entstehung der Miliartuberkulose. Med. Klin. **1929**, Nr 47. — *Kamen*, Aortenruptur auf tuberkulöser Grundlage. Beitr. path. Anat. **17** (1895). — *Ribbert, H.*, Zur Entstehung der akuten Miliartuberkulose. Dtsch. med. Wschr. **1897**, Nr 53. — *Schmorl*, Zur Frage der Genese der Lungentuberkulose. Münch. med. Wschr. **1902**, Nr 33/34, 1379, 1419. — *Schuchardt*, Die Impftuberkulose des Auges und ihr Zusammenhang mit der allgemeinen Impftuberkulose. Virchows Arch. **88**, 46 (1882). — *Silbergleit, A.*, Beiträge zur Entstehung der akuten allgemeinen Miliartuberkulose. Virchows Arch. **179**, 283 (1905). — *Stroebe, H.*, Über Aortitis tuberculosa. Zbl. Path. **8**, 998 (1893). — *Thorel, Ch.*, Pathologie der Kreislauforgane. Erg. Path. **9**, 1039 (1903); **11**, 561 (1907); **18**, 300 (1915). — *Weigert, K.*, Über Venentuberkel und ihre Beziehungen zur tuberkulösen Blutinfektion. Virchows Arch. **88**, 360 (1882) — Bemerkungen über die Entstehung der akuten Miliartuberkulose. Dtsch. med. Wschr. **1897**, Nr 48/49. — *Zrunek, K.*, Zur Kenntnis der umschriebenen käsigen Tuberkulose der Aortenwand. Zbl. Path. **25**, 577 (1914).